



หัวหน้าโครงการ



หัวหน้าโครงการ: รศ.ดร. จิรศักดิ์ วงศ์เอกบุตร¹

นักวิจัยร่วมโครงการ: ดร.เสรี พงศ์พันธุ์ภาณี², ผศ. ดร. ธนา สุทธิปัญญพงศ์³, ผศ.ดร. ประภาศิริ พงษ์ประยูร⁴, รศ.ดร. วรณวิภา วงศ์แสงนาค⁵, ดร. เมษะมาศ คงสม⁵

นักวิจัยหลังปริญญาเอก: ดร. วาสนี ขุนทวี¹

นักศึกษา: นางสาวพรมล นະลากาจน¹, นางสาวนิลลดา นิไช¹, นายณัฐนนท์ เกิดแก่น¹

¹ภาควิชาฟิลิกส์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

²ภาควิชาวัสดุศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

³ภาควิชาฟิลิกส์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี

⁴ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

⁵ภาควิชาสัตววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์



เป้าหมายของโครงการ

การสร้างองค์ความรู้: ศึกษาความรู้ฟิลิกส์ชีวภาพพื้นฐานของการรู้จำ และการนำส่งโมเลกุลทางชีวภาพ รวมถึงสาเหตุและกลไกการเกิดมะเร็งในระดับโมเลกุล

การประยุกต์ใช้: พัฒนานวัตกรรมใหม่สำหรับการออกแบบยาและการนำส่งยาในการรักษาโรคมะเร็งประสิทธิภาพสูง

ความสอดคล้อง

เป็นแนวทางในการพัฒนาต่อยอดไปเป็นเทคโนโลยีและนวัตกรรมทางการแพทย์ ในการรักษาโรคมะเร็ง

งบประมาณโครงการ: 3,627,000 บาท

ระยะเวลาดำเนินโครงการ:

1 ตุลาคม 2559 ถึง 30 กันยายน 2562

ประสิทธิผล

องค์ความรู้: นำองค์ความรู้ที่ได้ไปเป็นแนวคิดในการพัฒนาเทคโนโลยีและนวัตกรรมทางการแพทย์ในการรักษามะเร็ง

ผลผลิต: นักศึกษาปริญญาโท 1 คน และปริญญาเอก 2 คน (กำลังศึกษา), นักวิจัยหลังปริญญาเอก 1 คน, นักวิจัยอาวุโส 6 คน, บทความตีพิมพ์ในวารสาร 7 ฉบับ¹⁻⁷, บทความตีพิมพ์ในงานประชุมวิชาการ 2 ฉบับ⁸⁻⁹

ผลกระทบ

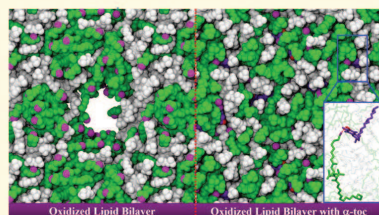
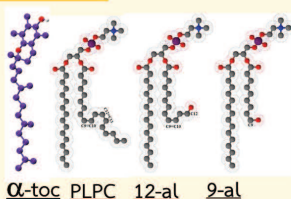
ผลที่เกิดขึ้นเนื่องจากผลผลิตโครงการคือ การนำองค์ความรู้ในการทราบถึงกลไกในระดับโมเลกุลของการยับยั้งการทำงานของโปรตีน FOXM1 ด้วย Thiostrepton และความเข้าใจเชิงโครงสร้างและอันตรกิริยาของโมเลกุลนำส่งยา เช่น ไฮโดรเจลเด็กซ์ทริน พูลเออรีน เป็นต้น กับเมมเบรนชีวภาพ สามารถนำมาเป็นแนวคิดในการพัฒนาเทคโนโลยีและนวัตกรรมทางการแพทย์ในการรักษามะเร็ง ซึ่งเป็นการส่งเสริมทางด้านงานวิจัย เพิ่มความสามารถในการแข่งขัน และผลักดันให้ประเทศเป็นผู้นำทางด้านอุตสาหกรรมทางการแพทย์

ความยั่งยืน

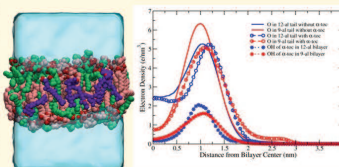
ความรู้ความเข้าใจในระดับโมเลกุล และการทดสอบในห้องปฏิบัติการเบื้องต้นที่ได้รับจากโครงการนี้ สามารถใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาเทคโนโลยีในการรักษาโรคมะเร็ง แต่ยังคงต้องได้รับการพัฒนาและพิสูจน์ในระยะการรักษาโรคในลำดับต่อไป

ผลการดำเนินงาน

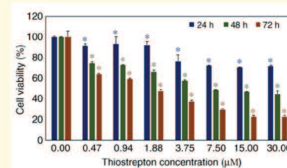
Alpha-tocopherol



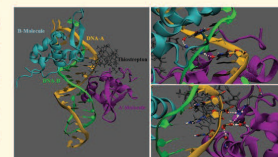
วิตามินอี (หรือ **α-toc**) สามารถช่วยให้เมมเบรนที่เกิดการออกซิเดชันมีความคงสภาพ โดยสามารถยับยั้งการเกิดกระบวนการเกิดโพรง (pore formation) ของเมมเบรนแบบสองชั้นของลิพิดที่เกิดการออกซิเดชัน ซึ่งจากการใช้เทคนิคการจำลองพลวัตเชิงโมเลกุล สามารถแสดงถึงกลไกดังกล่าวได้ โดยพบว่าโมเลกุลวิตามินอีสามารถยึดจับกับหมู่ที่มีขั้วของลิพิดที่เกิดการออกซิเดชัน ซึ่งไปลดโอกาสการจับกันกันเองของลิพิดที่เกิดการออกซิเดชันระหว่างเมมเบรนที่อยู่ฝั่งตรงข้ามกัน



FOXM1

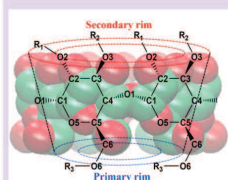


การจำลองพลวัตเชิงโมเลกุลสามารถแสดงให้เห็นผลกระทบของ Thiostrepton ต่อการยึดจับกับระหว่างโปรตีน FOXM1 กับ DNA จากการศึกษากการเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโปรตีน FOXM1, DNA และยา Thiostrepton พบว่า Thiostrepton ช่วยเกิดความเสถียรในการจับกันของโปรตีน FOXM1 กับ DNA ซึ่งเป็นกลไกที่มีผลต่อการควบคุมการถอดรหัสของ DNA ที่เกี่ยวข้องกับการแบ่งเซลล์

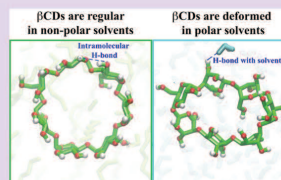


Cyclodextrin

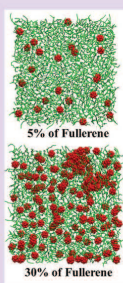
ชนิดและจำนวนของหมู่แทนที่ของโมเลกุลไซโคลเด็กซ์ทริน และชนิดของตัวทำละลาย มีผลต่อโครงสร้างไซโคลเด็กซ์ทริน ซึ่งพบว่าโครงสร้างไซโคลเด็กซ์ทรินมีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย เมื่ออยู่ในสารละลายชนิดไม่มีขั้ว และเกิดการเปลี่ยนแปลงจากโครงสร้างวงกลมเป็นวงรี เมื่ออยู่ในสารละลายชนิดมีขั้ว เนื่องจากหมู่ไฮดรอกซิลของไซโคลเด็กซ์ทรินสามารถสร้างพันธะไฮโดรเจนกับโมเลกุลของสารละลาย โดยจากการทดลองคาดว่าไซโคลเด็กซ์ทรินสามารถนำส่งโมเลกุลไปยังลิพิดเมมเบรนได้



Model System	R ₁	R ₂	R ₃
(a) Native BCD	-H	-H	-H
(b) Methylated BCD derivatives			
1 2-MEBCD	-CH ₃	-H	-H
2 6-MEBCD	-H	-CH ₃	-H
3 2,6-DMEBCD	-CH ₃	-CH ₃	-H
4 2,6,6-TMBCD	-CH ₃	-CH ₃	-CH ₃
(c) Hydroxypropyl BCD derivatives			
5 2-HPBCD	-CH ₂ CH(OH)CH ₃	-H	-H
6 6-HPBCD	-H	-CH ₂ CH(OH)CH ₃	-H
7 2,6-HPBCD	-CH ₂ CH(OH)CH ₃	-CH ₂ CH(OH)CH ₃	-H
(d) Ethylated BCD derivative			
8 2,6-ETBCD	-CH ₂ CH ₃	-H	-CH ₂ CH ₃



Fullerene



การใช้เทคนิคการจำลองแบบ CGMD สามารถแสดงถึงกลไกการรวมตัวของฟูลเรอรีน ซึ่งเป็นโมเลกุลนำส่งยาชนิดหนึ่งที่มีความน่าสนใจ เมื่อแทรกผ่านเข้าสู่ลิพิดเมมเบรน จากการศึกษาพบว่าฟูลเรอรีนจะกระจายตัวและจะเกิดการรวมตัวในลิพิดเมมเบรนเมื่อฟูลเรอรีนมีความเข้มข้นต่ำและสูง ตามลำดับ แม้ว่าการแทรกผ่านของฟูลเรอรีนที่มีความเข้มข้นสูงจะมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงสมบัติของเมมเบรน แต่ก็ไม่ได้ทำให้เมมเบรนเกิดการถูกทำลาย



เอกสารอ้างอิง

- Wasinee Khuntawee, Mikko Karttunen, and Jirasak Wong-ekkabut, Physical Chemistry Chemical Physics, Vol. 19(35), September 2017, pp. 24219 - 24229
- Phansiri Boonnoy, Mikko Karttunen, and Jirasak Wong-ekkabut, Physical Chemistry Chemical Physics, Vol. 19(8), February 2017, pp. 5699-5704
- Phansiri Boonnoy, Mikko Karttunen, and Jirasak Wong-ekkabut, The Journal of Physical Chemistry B, Vol. 122(45), October 2018, pp. 10362-10370
- Pornkamon Nalakorn, Phansiri Boonnoy, Nilila Nisoh, Mikko Karttunen and Jirasak Wong-ekkabut, Scientific Reports, Vol. 9, January 2019, 1037
- Mesayamas Kongsema, Sudtirak Wongkheo, Mattaka Khongkowi, Eric W.F. Lam, Phansiri Boonnoy, Wanwipa Vongsangnak and Jirasak Wong-ekkabut, Oncology Reports, Vol. 42, July 2019, pp. 953-962
- Wasinee Khuntawee, Thana Sutthitubpong, Saree Phongphanphane, Mikko Karttunen and Jirasak Wong-ekkabut, Physical Chemistry Chemical Physics, Vol. 21(35), September 2019, pp. 19403-19413
- Nilila Nisoh, Vivian Jarerattanachai, Mikko Karttunen and Jirasak Wong-ekkabut, Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes, Vol. 1862(9), September 2020, 183328,
- M. Janlad, P. Boonnoy and J. Wong-ekkabut, The International Conference on Materials Research and Innovation 2018 (ICMARI2018), IOP Conference Series: Materials Science and Engineering, Vol. 526, 2019, 012005
- N. Kerdkaen, T. Sutthitubpong, S. Phongphanphane, S. Boonchuy and J. Wong-ekkabut, The International Conference on Materials Research and Innovation 2018 (ICMARI2018), IOP Conference Series: Materials Science and Engineering, Vol. 526, 2019, 012006

โปสเตอร์สรุปโครงการวิจัย 2560

การประชุมศูนย์ความเป็นเลิศด้านฟิลิกส์ ประจำปี 2563

ณ โรงแรม เดอะ สุโกศล กรุงเทพมหานคร วันที่ 28 สิงหาคม พ.ศ. 2563



<http://thep-center.org/>